

Choriorétinovitréopathie autosomique dominante, microphthalmie ou microcornée, glaucome et cataracte

Dr Bernard PUECH bpuech@nordnet.fr
Service d'Exploration de la Vision et Neuro-Ophtalmologie
Hôpital Roger Salengro.
LILLE FRANCE

MIM NUMBER OMIM 193220, 607854 (Bestrophin 1),

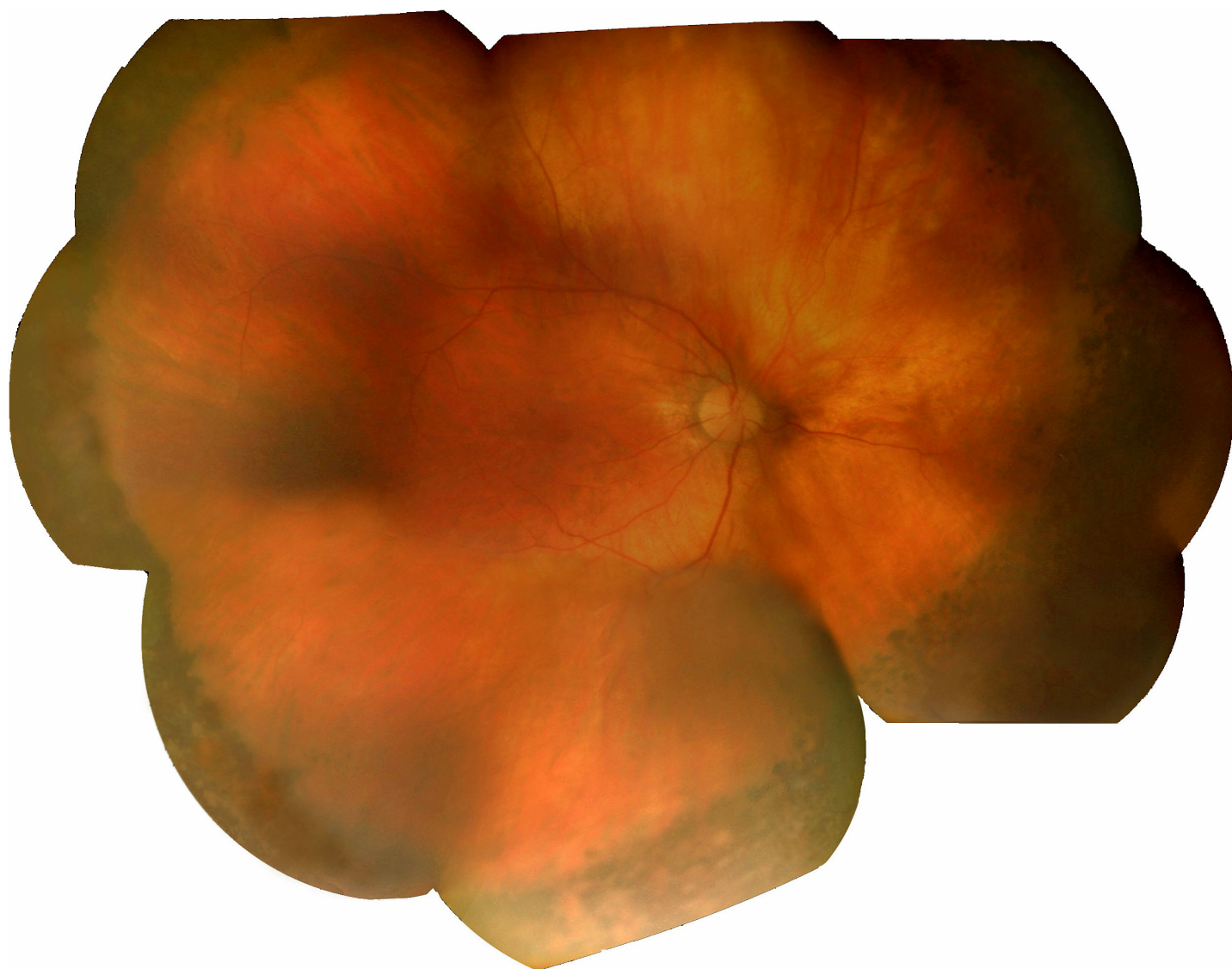


Fig. 1: Patiente de 52 ans (V-2 fig. 2C). Myopie de $-5,00$, 7/10 ODG. Le diamètre cornéen est de 10mm ODG. Il n'y a ni glaucome ni cataracte. La pigmentation périphérique avec limite nette couvre les 360° périphériques. La macula est remaniée (fig.4). L'EOG est très altéré et l'ERG diminué des 2/3 en scotopique et de 1/5 en photopique. Mutation familiale en Best1, faux-sens résultant de la substitution de la valine par la méthionine au codon 86 dans l'exon 4 (c.256G>A, p.V86M).

Synonymes: Chorioretinovitroéopathie, microcornée, glaucome et cataracte - Syndrome de microphthalmie rétinite pigmentaire et glaucome - Autosomal dominant vitreoretinopathopathy – ADVIRC - Vitreoretinopathopathy with microcornea, glaucoma and cataract and posterior staphyloma – MRCS - Vitreoretinopathopathy with nanophthalmos, microcornea, rod-cone dystrophy cataract and posterior staphyloma – Microcornea, Rod-Cone Dystrophy, Cataract, and Posterior Staphyloma, MRCS.

1 Généralités

la chorioretinovitroéopathie, microcornée, glaucome et cataracte (ADVIRC) est un syndrome associant rétinopathie et malformation oculaire et se compliquant de cataracte et de glaucome. La découverte récente du gène nous a appris qu'il s'agissait d'une bestrophinopathie autosomique dominante. L'affection est de type rod-cone et débute en ce qui concerne les lésions rétinienne par une bande de pigmentations grisâtres semi-confluentes sur les 360° de la périphérie. Cette zone anormalement pigmentée et atrophique se limite à l'ora-serrata dans les premières années de la vie et avance progressivement vers le pôle postérieur. Les autres signes de la maladie ne sont pas constants et sont plus ou moins exprimés. La microphthalmie peut ne se traduire que par une microcornée, le glaucome n'est pas toujours présent et la vitréorétinopathie est extrêmement discrète.

L'affection est rare et sa prévalence peut être estimée pour les populations du Nord de l'Europe à 1/150 000.

C'est bien Pierre Hermann qui en 1958 individualise le syndrome (*fig.2*), à l'occasion de l'observation d'une douzaine de membres d'une même famille, sous le nom de microphthalmie-rétinite pigmentaire et glaucome [10]. Il signale la microcornée, le rayon de courbure petit, la myopie et la dysgénésie irienne. Cette famille d'origine de Lilloise (*fig.2*) ainsi que deux autres familles d'origine Belges ayant les mêmes ancêtres [14] participeront ultérieurement à la découverte du gène [20].

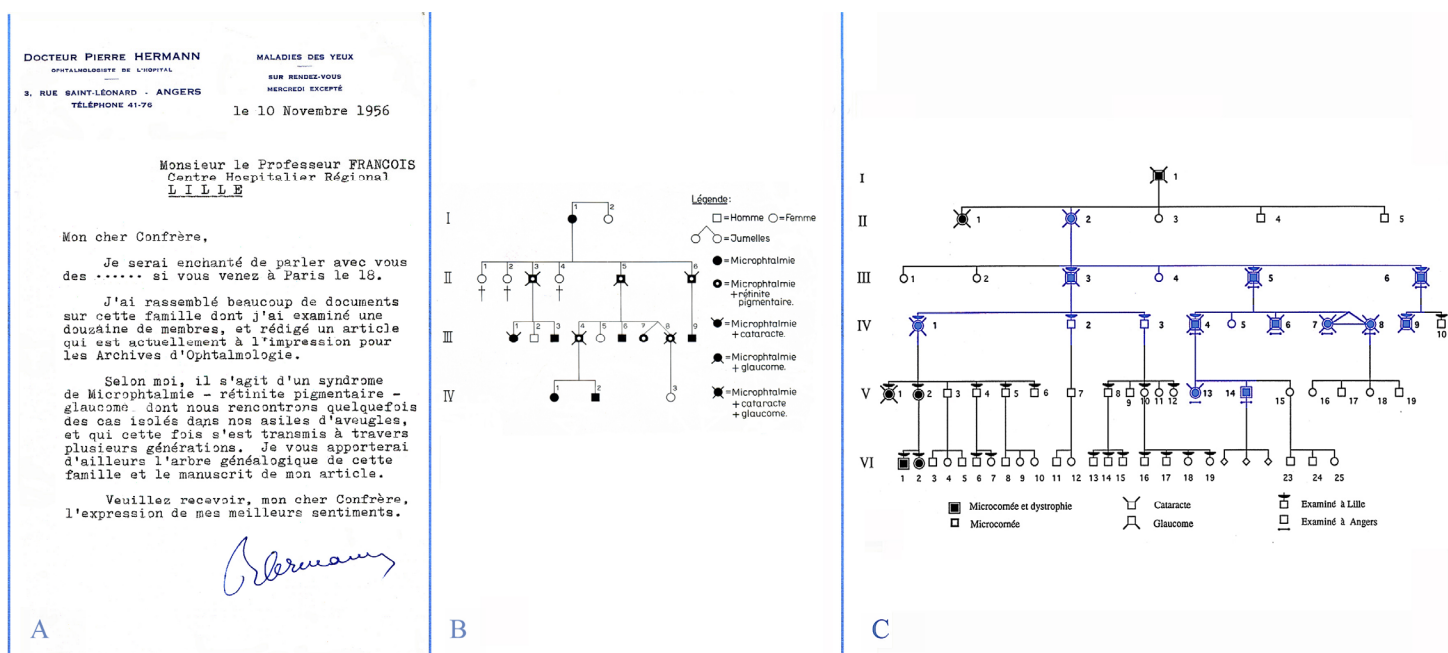


Fig. 2: A - Lettre de Pierre Hermann à Pierre François de Lille avant la publication de 1958 sur le syndrome qui porte alors le nom de « Microphthalmie, rétinite pigmentaire et glaucome ». Les échanges de l'époque entre Lille et Angers ont permis de compléter l'arbre en B où 13 patients sur 17 présentent le syndrome. En C, sur l'arbre que nous avons [publié en 1991 et 1993](#), la famille s'est agrandie et 18 patients sont touchés [4, 5]. Depuis ces dernières publications, de nouvelles générations sont apparues et de nouveaux cas ont été dépistés. On dénombre actuellement pour cette famille un total de 25 patients touchés.

L'affection est à l'époque indexée et succinctement décrite par McKusic dans le Mendelian Inheritance of Man sous la référence 157100. 20 ans plus tard le syndrome est à nouveau décrit par Kaufman sous le nom de vitréorétinchoroïdopathie autosomique dominante (ADVIRC) mais les anomalies microcornée ou microphthalmie et glaucome ne sont pas décrites [11]. En 1984, Blair [1] publie une troisième famille toujours sans glaucome et sans microcornée. En 1987, Gass décrit la même affection dans son atlas sous le nom de « dystrophie tapétorétinienne autosomique dominante stationnaire ou lentement progressive » avec microcornée et glaucome [6]. En 1989 puis en 1993 l'histopathologie confirme que l'altération est bien située au niveau de l'épithélium pigmenté [7, 9]. En 1989 et en 1993, François et coll reprennent et ajoutent de nouveaux cas à la famille princeps [4,5]. En 1993, Traboulsi et col [18] publient ce qu'ils pensent être une troisième famille d'ADVIRC (5^{ème} famille). En 2001, Lafaut et coll [14] décrivent une autre famille Belge mais ils ne savent pas encore qu'elle est apparentée à la famille princeps d'Hermann. En 2003, Reddy et coll [16] décrivent une famille Anglaise dont la symptomatologie est assez proche de l'ADVIRC mais qui leur semble plus sévère avec microcornée, « rod-cone dystrophie », cataracte et staphylome du pôle postérieur (MRCS), ils localisent le gène en 11p13. En 2004 Yardley et coll [20] confirment que l'ADVIRC, localisée en 11p13, est secondaire à une mutation du gène bestrophine 1 (Best 1 ou VMD2) qui code pour une protéine transmembranaire, de 585 acides aminés, située dans la membrane plasmique latéro-basale de l'épithélium pigmenté rétinien. La bestrophine 1 interviendrait en antagoniste dans le transport membranaire de l'ion calcium au niveau des canaux Ca^{2+} voltage-dépendants, ce qui peut expliquer les troubles du métabolisme du couple épithélium pigmenté/rétine mais également les anomalies du développement de l'œil puisque les canaux Ca^{2+} voltage-dépendants peuvent intervenir dans la régulation de l'expression des gènes [3, 20]. A ce jour, trois mutations faux-sens sont connues pour l'ADVIRC (Val86Met [20] – Val235Ala [2, 3] – Tyr236Cys [20]) et une mutation pour la MRCS également localisée sur le gène bestrophine 1 (Val239Met [16, 20]. Le phénotype, différent et plus sévère que celui de la maladie de Best, serait secondaire à une altération de l'épissage normal du gène BEST1 [20]. En effet l'épissage in vitro suggère que les individus hétérozygotes pour les mutations de l'ADVIRC produisent trois isoformes du gène Best1 : L'allèle non modifié produit une première protéine BEST1 de type « sauvage » donc normale et l'allèle modifié deux protéines BEST1 anormales. L'une contenant la mutation faux-sens et l'autre conduisant à une suppression ou délétion-cadre avec saut d'un exon. Pour la MRCS il s'agit bien du même gène mais y aurait un phénomène de trans-épissage qui donnerait une duplication d'un exon et non une délétion [16].



Fig. 3: Patiente de 19 ans (VI-4 fig.2C). Myopie de -4,00 ODG. 7/10f OD et 9/10 OG. Le diamètre cornéen est de 10,5 mm ODG. Les deux cornées présentent une ligne de Schwalbe proéminente en inférieur (anomalie d'Axenfeld ou embryotoxon postérieur). Il n'y a ni glaucome ni cataracte. La pigmentation périphérique couvre les 360°. Rapport de Arden à 130% ODG. A l'ERG, les réponses sont de morphologie normale mais légèrement diminuées en amplitude.

En 2006 Michaelides et coll ne peuvent identifier la mutation sur le gène Best1 chez un garçon de 12 ans présentant la même symptomatologie, ils suggèrent donc qu'il puisse exister un autre gène donc une hétérogénéité génétique possible pour la maladie [15].

2 Aspect clinique :

L'affection débute à naissance avec microphthalmie ou microcornée et les lésions pigmentées périphériques du fond d'œil apparaissent très précocement puisque nous avons eu l'occasion de la constater dès l'âge de 5 et 6 ans sur les patients V-13 et V-14 de la fig.2C [4, 5].

Quatre symptômes majeurs doivent être recherchés :

- La dystrophie choriorétinovitréenne
- La microphthalmie ou la microcornée
- La cataracte précoce
- Le glaucome et les anomalies de l'angle irido-cornéen

D'autres signes peuvent être observés :

- La dysgénésie papillaire
- Le staphylome myopique du pôle postérieur
- Les modifications iriennes
- La modification palpébrale

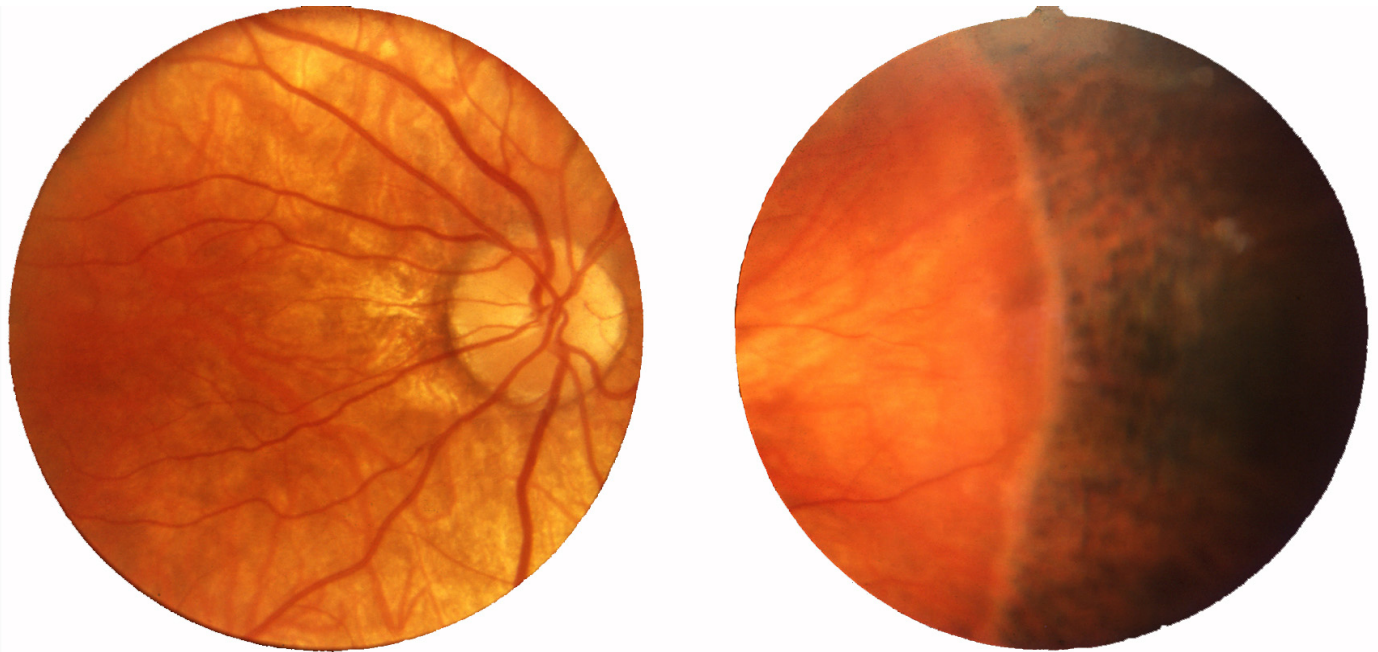


Fig. 4: Patiente de 52 ans (V-2 fig.2C). A gauche, la papille est large, pâle et entourée d'une atrophie choriorétinienne (dysplasie), la macula est remaniée. En périphérie les pigments sont plus ou moins arrondis et sombres; ils ont été décrits en « plombs de chasse », « pommelures », « marbrures » équatoriales grisâtres plus ou moins pigmentées, « placards » pigmentés diffus, « choriorétinite périphérique », « tabac à priser ».

2.1. La dystrophie choriorétinovitréenne ne ressemble pas à une rétinite pigmentaire classique, elle est asymptomatique dans les deux premières décades de la vie ou l'on n'observe ni gêne, ni héméralopie. Cette dernière n'étant que tardivement ressentie bien après l'adolescence. La modification rétinienne pigmentée se situe au départ en extrême périphérie en avant de l'ora serrata et sur ses 360°, la pigmentation est bordée

vers le pôle postérieur d'une ligne claire jaune-chamois bien tranchée qui sépare la rétine d'apparence normale du tissu lésé et pigmenté (*fig. 1, 2, 3*). Cette partie pigmentée est formée d'un pavage sombre plus ou moins dense de pigments arrondis et saupoudrée de quelques ponctuations blanches (*fig. 4*). La ligne de démarcation avance progressivement vers le pôle postérieur avec l'âge et atteint les vaisseaux temporaux du pôle postérieur en même temps qu'elle semble s'effacer progressivement ce qui fait que sur les personnes les plus âgées cette ligne n'est plus retrouvée et qu'apparaissent autour de la papille et de la macula des pigments qui prennent alors un aspect plus ou moins ostéoblastique ou allongé dont certains suivent les gros vaisseaux (*fig. 11 et 14*). Sur nos patients les plus myopes avec staphylome postérieur nous observons un remaniement maculaire et des lésions péri-papillaires (*fig. 8*). La papille est elle-même large, globalement pâle, entourée d'un anneau pigmenté et d'une atrophie péri-papillaire. En cycloscopie les procès ciliaires sont normalement colorés mais d'aspect légèrement hypoplasiques car plus étroits que d'habitude. La vitréopathie peut être à peine visible. On l'observe en lampe à fente, en arrière du cristallin, sous forme de suspensions poussiéreuses vitréennes brunes et de corps flottants vitréens plus ou moins fibrillaires. Ces corps flottants peuvent être observés soit au pôle postérieur soit en inférieur sous forme de condensations vitréennes plus importantes (*fig. 10*). Leur localisation peut être précisée par l'échographie (*fig. 7*).

2.2 La microcornée ou la microphthalmie ne sont pas constantes et ont une importance variable. Elles peuvent passer inaperçues si on ne les mesure pas (*fig. 5*). Le diamètre cornéen varie entre 7 et 10 mm (inférieur à 11 mm), il peut être asymétrique et le rayon de courbure cornéen petit (inférieur à 7 ou 8 mm).

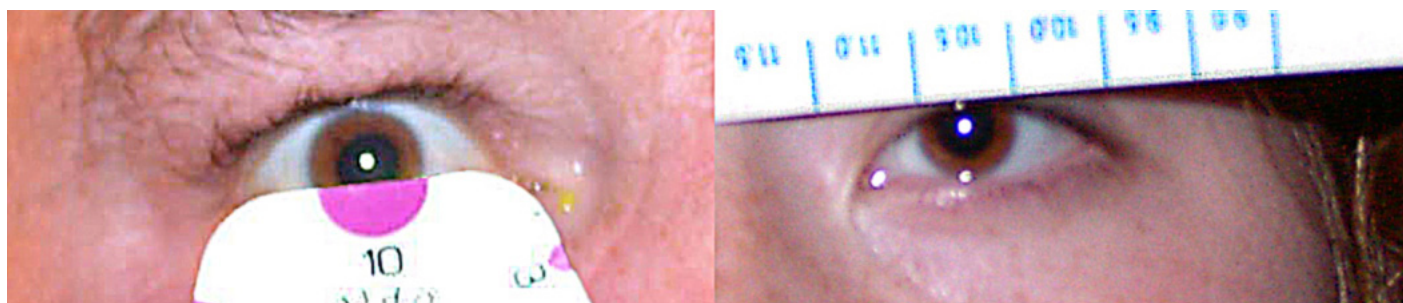


Fig. 5: La microphthalmie n'est pas toujours évidente et l'aspect oculaire et palpébral peut être harmonieux. Patient V-3 à gauche et VI-4 à droite de la fig. 2C.

De nombreux patients accompagnent leur microphthalmie d'une hypermétropie mais la myopie peut être présente souvent accompagnée d'un staphylome du pôle postérieur, la taille du globe en échographie semble alors normale (*fig. 7*). Lorsque l'œil est petit ($< 21,5$ mm) nous ne le considérons pas comme une nanophthalmie mais comme une microphthalmie puisque les éléments anatomiques internes de l'œil ne sont pas normaux et que la microcornée, la malformation de l'angle et l'anomalie des paupières plaident pour une absence de croissance congénitale de l'œil pouvant être plus marquée et localisée au segment antérieur..

2.3. Le glaucome, responsable de cécité vers la cinquantaine, n'est pas constant et n'apparaît que dans 25% à 30% des cas [4, 5, 13], il est secondaire à la dysgénésie de l'angle irido-cornéen. Il peut se déclarer sur le sujet jeune (deuxième ou troisième décade) ou un peu plus tard avec la croissance du cristallin, il évolue de façon chronique mais on observe parfois des épisodes aigus ou subaigus. Le déficit fonctionnel campimétrique de type glaucomateux reste difficile à évaluer en raison du déficit préexistant secondaire à la dystrophie rétinienne. A noter que la papille staphylomateuse et atrophique est rarement le siège d'une excavation (*fig. 8*). Si l'angle est ouvert l'hypertonie tarde à apparaître. Son évolution avec épisodes aigus nécessite souvent le traitement chirurgical [5].

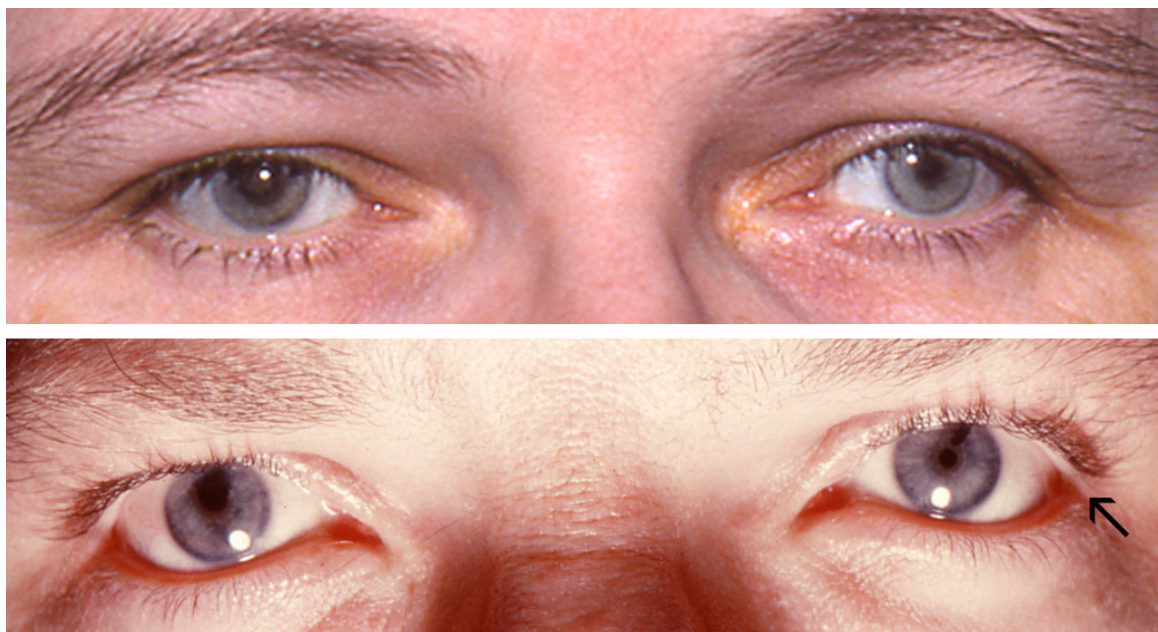


Fig. 6: En haut patiente IV-1, en bas patient IV-4 fig.2C. En haut, dysgénésie irienne avec aréole périé. En bas, dysmorphie palpébrale minime: le canthus externe est trop profond (flèche) avec un bord palpébral inférieur légèrement abaissé dans sa partie externe et ne touchant plus la sclère. La fente palpébrale semble ne pas s'être rétrécie alors que l'œil est microphthalme.

Les signes moins évidents ou parfois inconstants:

2.4. Le staphylome postérieur est rarement diagnostiqué, il n'est vraiment objectivé que par l'échographie oculaire (fig. 7). Il se traduit ophtalmoscopiquement par un amincissement choroïdérien avec hyperclarté du pôle postérieur, une papille de grande taille sans excavation et un conus myopique. Le staphylome peut donner au niveau maculaire une atrophie épithéliale diffuse et dans les formes les plus sévères une plage d'atrophie choroïdérienne (fig. 8).

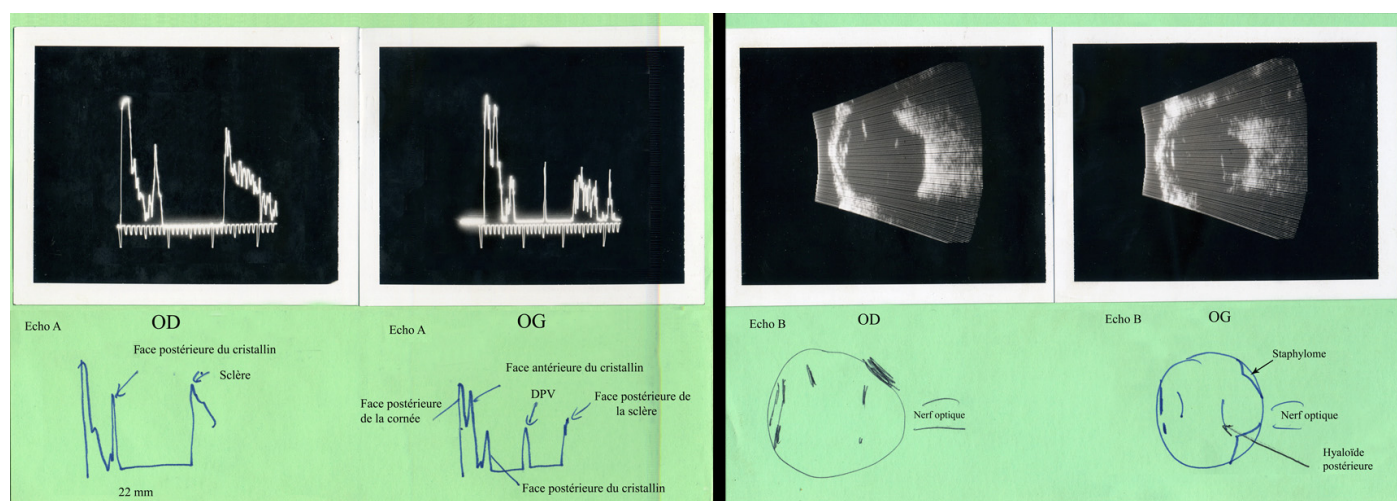


Fig. 7: Echographie de la patiente VI-1 fig.2C. Diamètre cornéen 9 à droite et 9,5 à gauche. Echo A OD Longueur axiale de 22,11mm, chambre antérieure de 2 mm, cristallin 4 mm. OG Longueur axiale 22 mm, chambre antérieure 1,5 à 2 mm. Echo B OD CA un peu petite, pas de décollement postérieur du vitré, corps flottants. OG chambre antérieure étroite, cataracte modérée surtout sous-capsulaire postérieure, nombreux échos vitréens avec une double ligne d'écho évoquant un décollement postérieur du vitré avec hyaloïde postérieure très épaissie. Le profil du pôle postérieur évoque un staphylome.



Fig. 8: Pôle postérieur d'un patient de 32 ans (IV-9 fig.2C). Large papille de myope (-16 dioptries) sans excavation avec PIO de 30mmHg, staphylome du pôle postérieur et atrophie péripapillaire et maculaire.

2.5. Hermann trouve sur les iris de ses patients une hyperplasie pigmentée du feuillet mésodermique superficiel plus nette au niveau de la collerette qui donne un aspect pigmenté aréolaire en étoile autour de l'orifice pupillaire [10]. Cette hyperplasie peut également donner un aspect gélatineux à la surface irienne (*fig 9A*). Le liseré d'épithélium pigmentaire de l'orifice pupillaire est également parfois atrophique. Le stroma présente parfois des cryptes profondes, à travers lesquelles on voit l'épithélium pigmenté et le sphincter de l'iris (*fig.9B*). Nos observations [4, 5] confirment cet aspect de même qu'une récente publication où les patients ont la même mutation dans l'exon 4 présentent une dysgénésie irienne [19]. Si le patient a fait plusieurs poussées aiguës de glaucome à angle fermé on peut observer une atrophie irienne et quelques néo-vaisseaux.

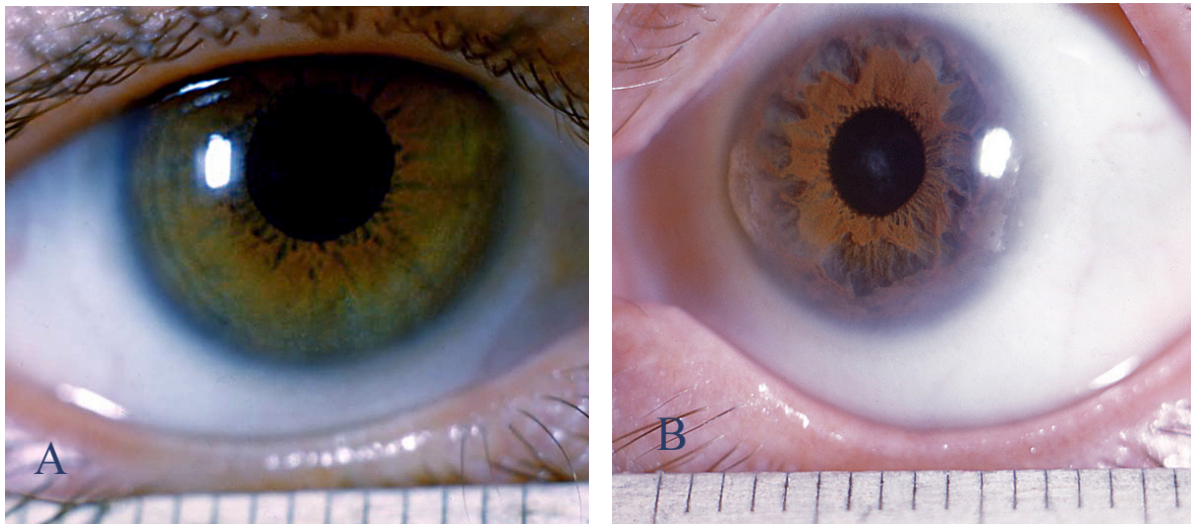


Fig. 9: A gauche, patiente IV-1 fig.2C. Dysgénésie irienne avec pigmentation aréolaire péri-pupillaire sur iris clair d'aspect « gélatineux » sans liseré pupillaire. Le diamètre cornéen est de 10 mm ODG. A droite, patiente V-2 fig.2C. Début de cataracte, pigmentation aréolaire péri-pupillaire évidente, liseré pupillaire présent et larges cryptes avec épithélium pigmenté irien visible.

2.6. Dysmorphie palpébrale inférieure. Gass est le premier à signaler cette dysmorphie, elle n'est que la conséquence de la microphthalmie sur une fente palpébrale qui garde une taille normale. On l'observe également dans d'autres microphthalmies ou nanophthalmies (*fig. 6*).

3 Examens complémentaires indispensables :

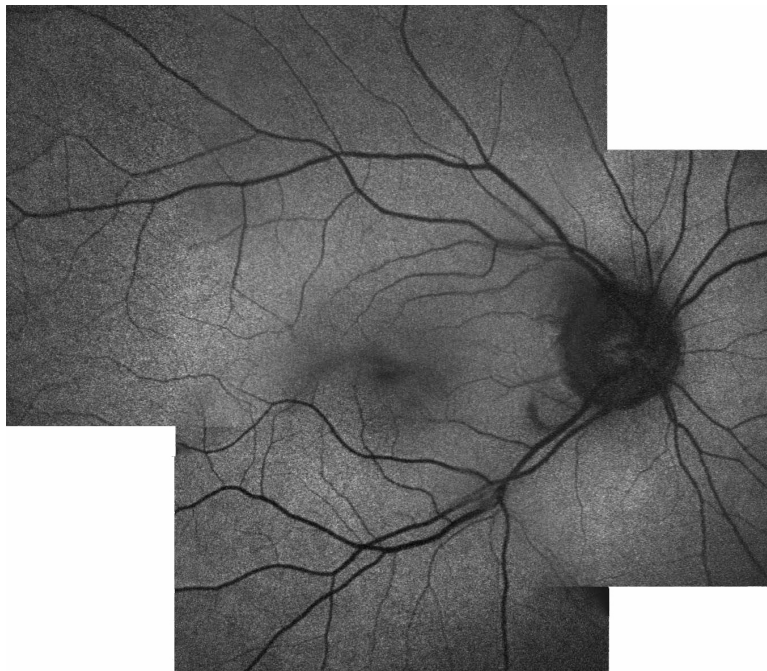


Fig.10 : Autofluorescence du pôle postérieur de la patiente de la figure 3 âgée de 19ans. L'aspect est normal en dehors de corps flottants pré-rétiniens maculaires et pré papillaires.

3.1. L'autofluorescence paraît normale lorsque lésions périphériques sont trop périphériques et non accessibles à l'examen (*fig. 10*). Elle peut être utile au diagnostic et au pronostic lorsque les pigmentations gagnent le pôle postérieur. La région de placards pigmentés apparaît hypofluorescente alors qu'une lisière hyperfluorescente sépare le pôle postérieur des pigmentations (*fig. 11*).

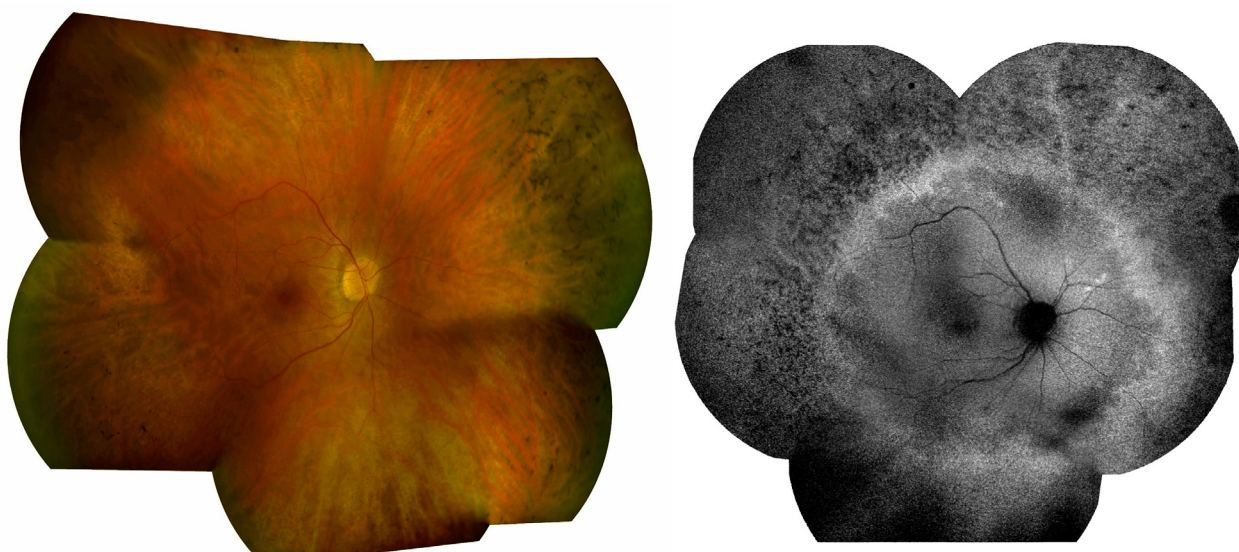


Fig.11: Patiente de 60 ans. OD 10/10 OG 9/10. Lorsque l'affection atteint le pôle postérieur les placards pigmentés perdent leur densité en avançant vers le pôle postérieur et les modifications autofluorescence deviennent accessibles et évidentes.

3.2. OCT spectral. La couche des cellules visuelles (jonction SI/SE) en regard de la fovéola n'est pas modifiée et c'est en vain que l'on cherchera des lésions apparentées à la maladie de Best. Pour les formes compliquées on peut observer l'œdème maculaire cystoïde (OMC) et en fin d'évolution de la maladie ses complications (altérations de la couche des cellules visuelles).

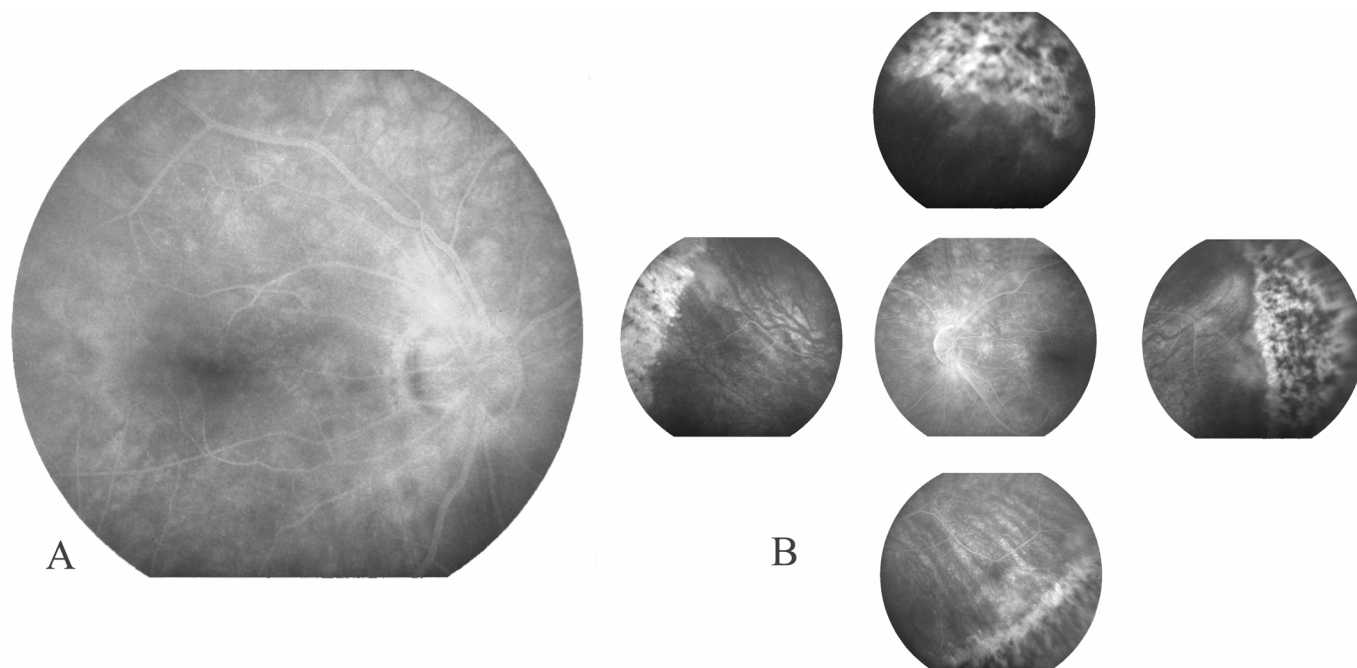


Fig. 12: Patient VI-1 fig.2C. En A, angiographie avec rupture de la barrière hémato-rétinienne, diffusion du colorant dans le vitré et œdème maculaire cystoïde. En B, lésions périphériques avec marge hyperfluorescente.

3.3 L'angiographie à la fluorescéine n'est pas nécessaire à l'établissement du diagnostic. On ne trouve en général aucune lésion du pôle postérieur [4, 5], et en périphérie on observe l'arrêt de perfusion des vaisseaux rétiniens sur le liseré atrophique hyperfluorescent (*fig 12-B et 13*). Aux temps très tardifs, la rupture de la barrière hématorétinienne et la perméabilité anormale des vaisseaux donne une diffusion intravitréenne de la fluorescéine. Cette perméabilité anormale est probablement à l'origine du tyndall cellulaire vitréen et de l'OMC que l'on constate parfois (*fig. 12-A*).

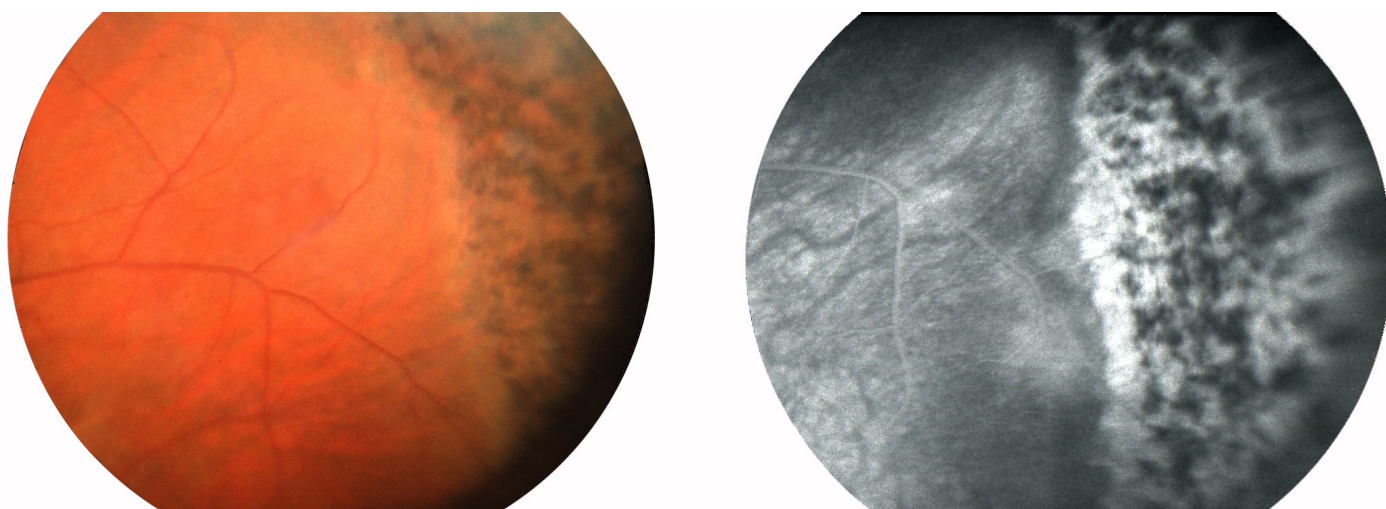


Fig. 13: Patient de la fig. 12. Les vaisseaux en extrême périphérie ne sont plus perfusés en angiographie fluorescéinique lorsqu'ils pénètrent la zone pigmentée.

3.4. L'échographie va permettre la mesure de la longueur axiale du globe, de la profondeur de la chambre antérieure et de la découverte d'un staphylome postérieur (fig. 7). Ces trois paramètres étant facteurs du pronostic.

3.5. Examens fonctionnels

La vision chromatique est le plus souvent normale, ce n'est que tardivement qu'elle se modifie et de façon non spécifique. Le champ visuel est altéré précocement avec un rétrécissement concentrique modéré des isoptères périphériques et des zones d'hyposensibilité non systématisées du champ visuel central. La cataracte, complication précoce, altère le champ visuel mais en phase terminale de la maladie lorsque l'œil est pseudophaque le champ visuel est bien tubulaire. Les déficits campimétriques secondaires au glaucome, au staphylome postérieur ou à l'OMC peuvent également s'y ajouter.

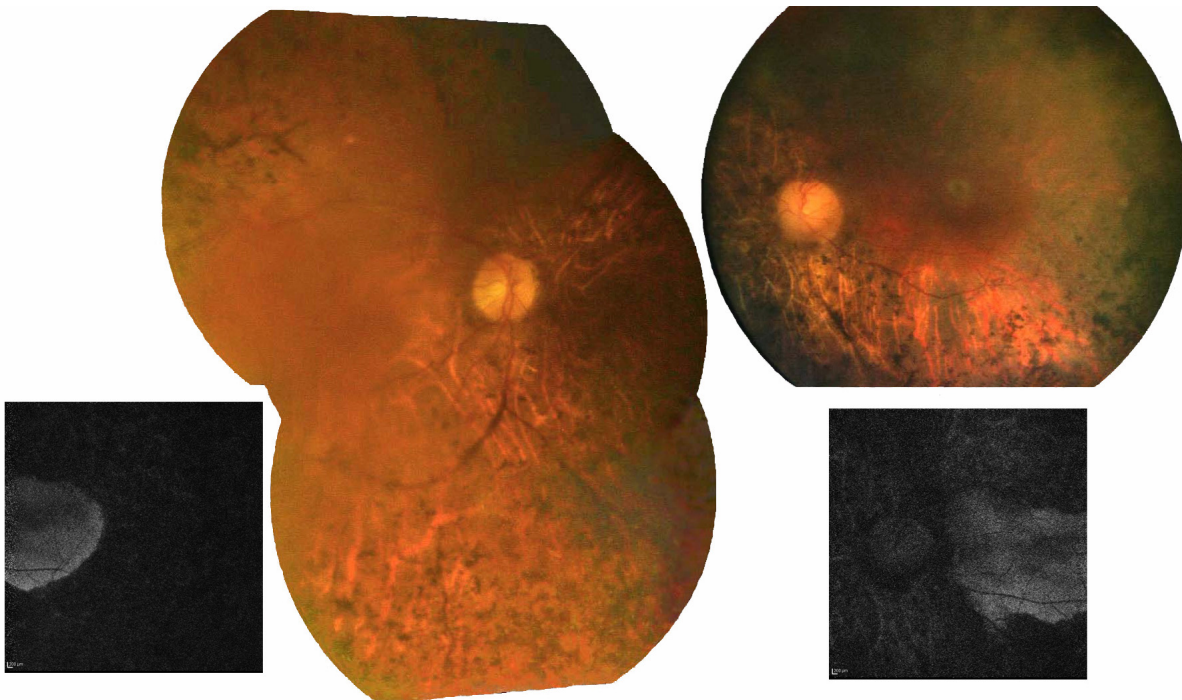


Fig. 14: Patient de 60 ans (V-3 fig.2C). Au stade terminal de la maladie les pigmentations ont envahi la région péripapillaire et sont aux berges de la macula; elles prennent un aspect ostéoblastique et la lisière blanchâtre qui sépare les pigmentations de la rétine non-pigmentée a disparu. Les artères sont rétrécies et la rétinopathie devient difficilement différentiable des autres rétinites pigmentaires. En autofluorescence, seule la région maculaire semble encore quelque peu fonctionnelle.

3.6. L'ERG plein champ semble ne pas s'altérer dans la première décennie de la vie. Il se dégrade ensuite progressivement avec une altération est de type « rod-cone » avec une diminution de l'amplitude des réponses, plus marquée en scotopique, qui suit l'évolution de la dystrophie chorioretinienne [4, 5, 13, 14, 20] pour n'être plus enregistrable à la phase terminale de l'affection. L'altération de l'EOG est une caractéristique importante de la maladie, il est anormal et de façon précoce dès la 2^{ème} décennie [5, 13, 17]. Quelques rares cas ont cependant été signalés avec un EOG normal.[3, 8, 14, 20].

4. Etiopathogénie, facteurs de gravité, évolution et pronostic visuel.

4.1. La gravité de la maladie est fonction des modifications plus ou moins sévères du segment antérieur de l'œil (microcornée, profondeur de la chambre antérieure, anomalies de l'angle) et probablement également fonction de l'existence ou non du staphylome postérieur, ce dernier étant l'apanage des formes les plus invalidantes [5, 15, 16].

4.2. Curieusement pour une bestrophinopathie la maculopathie est exceptionnelle et ce n'est qu'aux stades tardifs qu'elle peut être observée sous forme d'OMC, de choroïdose myopique ou d'atrophie aréolaire centrale.

4.3. C'est ainsi que l'acuité visuelle centrale reste assez bonne pendant au moins les trois premières décades de la vie exception faite pour les formes les plus sévères avec hypertonie altérant le champ visuel.

4.4. La croissance du cristallin sur une chambre antérieure trop étroite évolue vers la fermeture progressive de l'angle et l'apparition d'un glaucome qui sur un fond chronique évolue secondairement en crises plus ou moins aiguës responsables des cécités précoces.

4.5. L'évolution de la maladie est donc, en dehors du glaucome, très lente mais le pronostic à long terme reste sombre puisque la plupart des malades après 60 ans ont une acuité visuelle centrale non fonctionnelle et un champ visuel tubulaire.

5. Formes atypiques et autres bestrophinopathies

Si l'on considère l'ensemble des publications sur l'ADVIRC on constate que la première publication d'Hermann a parfaitement ciblé les complications les plus sévères alors que les quelques publications suivantes n'ont pas signalé le glaucome, la microphthalmie ou la microcornée. Le phénotype est donc plus ou moins complet ce qui peut être trompeur pour le diagnostic. Il existe un continuum clinique des formes les moins sévères de l'ADVIRC aux formes les plus sévères de la MRCS, ainsi lorsque l'ADVIRC s'exprime le plus sévèrement [5, 13] le malade ne présente guère qu'une forme clinique de la MRCS même s'il s'agit de mutations différentes [16, 20]. Enfin pour en terminer sur ce continuum phénotypique, une autre bestrophinopathie décrite par Burgess mais de transmission autosomique récessive (ARB) et qui aurait le phénotype nul du gène Best1 (VMD2), présente bien des points communs avec la forme dominante de l'ADVIRC et de la MRCS: L'hypermétropie, la microphthalmie, l'angle étroit, l'OMC et l'ERG altéré et si les dépôts rétinien sont blanchâtres et semblent bien éloignés des placards pigmentés de l'ADVIRC, que deviennent-ils avec le temps ?

6. Les complications

Le glaucome n'étant pas constant, il peut être considéré comme une complication. La cataracte, le décollement postérieur du vitré sont des évolutions naturelles (*fig. 7*). Sur l'ensemble de nos 21 patients nous avons eu deux décollements de rétine rhéomatogène sur myopie forte mais pas de complication néo-vasculaire avec hémorragie de vitré [11, 18]. L'OMC que l'on observe dans les formes sévères, est une conséquence de la rupture de la barrière hématorétinienne que nous avons observé sur plusieurs de nos patients ayant une ADVIRC.

7. Aspect thérapeutique

Il n'y a pas de traitement efficace. Le contrôle de l'hypertonie avec régularisation avec un bon suivi doit être entrepris et les cas rebelles doivent être opérés. La cataracte doit également être opérée même en cas d'ERG très altéré, sans ignorer que l'intervention entraîne parfois une reprise des phénomènes hypertensifs.

8. Diagnostic positif et différentiel

8.1. Le diagnostic positif est basé sur l'aspect clinique et paraclinique qui permet le diagnostic dans la majorité des cas (anomalies du segment antérieur, aire de pigmentation entre l'équateur et l'ora serrata sur 360° bordée d'une ligne claire et enquête familiale), il est conforté par la biologie moléculaire.

8.2. L'affection est assez caractéristique et peut être difficilement confondue aux autres vitréorétinopathies. Il est à noter que la vitréopathie inflammatoire ne présente pas les pigmentations équatoriales sur 360° mais des zones d'hypoxie avec dilatations télangiectasiques et diffusion des lésions à l'angiographie. On peut avoir recours à la biologie moléculaire pour les cas isolés ou douteux.

Ce qu'il faut retenir pour l'ADVIRC :

- L'ADVIRC est un syndrome héréditaire autosomique dominante rare comprenant une choroidorétinovitréopathie associée à une microcornée ou une microphthalmie dont l'expression peut être variable.
- Il s'agit d'une bestrophinopathie puisque le gène responsable de l'affection est le gène Best1 ou VMD2. Trois mutations dans le gène Best1 responsables de la maladie sont actuellement identifiées.
- La maladie est le plus souvent asymptomatique pendant la première décennie de la vie bien que la microcornée ou la microphthalmie de même que les lésions rétinienne périphériques puissent être observées très précocement.
- Le rétrécissement du champ visuel et l'héméralopie sont souvent les premiers signes cliniques de la maladie.
- La complication la plus classique est le glaucome qui n'apparaît qu'une fois sur cinq.
- Il existe une rupture de la barrière hématorétinienne et un risque d'OMC.
- L'OCT maculaire et l'autofluorescence du pôle postérieur sont normaux au début.
- L'EOG est altéré précocement alors que l'ERG plein champ est normal au début et s'altère secondairement
- Il n'y a actuellement aucun traitement spécifique pour la choroidorétinovitréopathie mais les complications telles que le glaucome et la cataracte peuvent être traitées de façon classique.

Références :

- [1] Blair NP, Goldberg MF, Fishman GA, Salzano T, Autosomal dominant vitreoretinchoroidopathy (ADVIRC). The British Journal of Ophthalmology, 68, 2-9, 1984
- [2] Burgess R, Millar ID, Leroy BP, Urquhart JE, Fearon IM, De Baere E, Brown PD, Robson AG, Wright GA, Kestelyn P, Holder GE, Webster AR, Manson FDC, Black GCM, Biallelic Mutation of Best1 Causes a Distinct Retinopathy in Humans. Am J Hum Genet. 2008, 10; 82, 19-31
- [3] Burgess R, MacLaren RE, Davidson AE, Urquhart JE, Holder GE, Robson AG, Moore AT, Keefe RO, Black GC, Manson FD, ADVIRC is caused by distinct mutations in BEST1 that alter pre-mRNA splicing. J Med Genet. 2009 46(9):620-5, 2009
- [4] François P, Puech B, Hache JC, Laffineur Q, Le syndrome microcornée, dystrophie choroïdorétinovitreuse, glaucome et cataracte. Bull Soc Ophtalmol France, 1991, 91, 393-394
- [5] François P, Puech B, Hache JC, Laffineur Q, [Vitreoretinchoroidal heredo-dystrophy, microcornea, glaucoma and cataract]. Journal Français d'Ophtalmologie, 16, 29-40, 1993
- [6] Gass J.D.M. Stationary or progressive dominantly inherited tapetoretinal dystrophy. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases. Diagnosis and Treatment. 3rd edit. The C. V. Mosby Compagny, Saint-Louis, 1987, 285.
- [7] Goldberg MF, Lee FL, Tso MO, Fishman GA, Histopathologic study of autosomal dominant vitreoretinchoroidopathy. Peripheral annular pigmentary dystrophy of the retina. Ophthalmology, 96, 1736-46, 1989
- [8] Han DP, Lewandowski MF, Electro-oculography in autosomal dominant vitreoretinchoroidopathy. Archives of Ophthalmology, 110, 1563-7, 1992
- [9] Han DP, Burke JM, Blair JR, Simons KB, Histopathologic study of autosomal dominant vitreoretinchoroidopathy in a 26-year-old woman. Archives of Ophthalmology, 113, 1561-6, 1995
- [10] Hermann P, Le syndrome microphthalmie-rétinite pigmentaire-glaucome. Arch Ophtalmol (Paris), 18, 17-24, 1958

- [11] Kaufman SJ, Goldberg MF, Orth DH, Fishman GA, Tessler H, Mizuno K, Autosomal dominant vitreoretinopathopathy. Archives of Ophthalmology, 100, 272-8, 1982
- [12] Kramer F, Mohr N, Kellner U, Rudolph G, Weber BH. Ten novel mutations in VMD2 associated with Best macular dystrophy (BMD). Hum Mutat 2003;22:418-424
- [13] Laffineur O, Le syndrome microcornée-dystrophie choroïdo-rétino-vitréenne, glaucome, cataracte. Thèse, Lille, 1989.
- [14] Lafaut BA, Loeys B, Leroy BP, Spileers W, De Laey JJ, Kestelyn P, Clinical and electrophysiological findings in autosomal dominant vitreoretinopathopathy: report of a new pedigree. Graefes Archive For Clinical and Experimental Ophthalmology Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie, 239, 575-82, 2001
- [15] Michaelides M, Urquhart J, Holder GE, Restori M, Kayali N, Manson FD, Black GC Evidence of genetic heterogeneity in MRCS (microcornea, rod-cone dystrophy, cataract, and posterior staphyloma) syndrome. Am J Ophthalmol. 141, 418-20, 2006.
- [16] Reddy MA, Francis PJ, Berry V, Bradshaw K, Patel RJ, Maher ER, Kumar R, Bhattacharya SS, Moore AT, A clinical and molecular genetic study of a rare dominantly inherited syndrome (MRCS) comprising of microcornea, rod-cone dystrophy, cataract, and posterior staphyloma. The British Journal of Ophthalmology, 87, 197-202, 2003
- [17] Roider J, Fritsch E, Hoerauf H, Heide W, Laqua H, Autosomal dominant vitreoretinopathopathy. Retina (Philadelphia, Pa.), 17, 294-9, 1997
- [18] Traboulsi EI, Payne JW, Autosomal dominant vitreoretinopathopathy. Report of the third family. Archives of Ophthalmology, 111, 194-6, 1993
- [19] Vincent A, McAlister C, VandenHoven C, Héon E, BEST1-related Autosomal dominant vitreoretinopathopathy: a degenerative disease with a range of developmental ocular anomalies Eye 25, 113-118, Eye, 2011
- [20] Yardley J, Leroy BP, Hart-Holden N, Lafaut BA, Loeys B, Messiaen LM, Perveen R, Reddy MA, Bhattacharya SS, Traboulsi E, Baralle D, De Laey JJ, Puech B, Kestelyn P, Moore AT, Manson FD, Black GC, Mutations of VMD2 splicing regulators cause nanophthalmos and autosomal dominant vitreoretinopathopathy (ADVIRC). Invest Ophthalmol Vis Sci, 45, 3683-9, 2004

L'auteur n'a pas de conflit d'intérêt.